

# PHYSIOLOGICAL SAMPLE COLLECTING APPARATUS AND METHOD FOR USING THE SAME

**Publication number:** JP2003116821 (A)

**Publication date:** 2003-04-22

**Inventor(s):** YUZHAKOV VADIM V; MCALLISTER  
DEVIN V +

**Applicant(s):** LIFESCAN INC +

**Classification:**


**- international:** **G01N27/416; A61B5/145; A61B5/1473; A61B5/15; A61B5/151; A61B5/157; G01N27/327; A61B5/00; G01N27/416; A61B5/145; A61B5/15; G01N27/327; A61B5/00; (IPC1-7): G01N27/327; G01N27/416; A61B5/15; A61B5/145**

**- European:** A61B5/14B2

**Application number:** JP20020227781 20020805

**Priority number(s):** US20010923093 20010806

**Also published as:**

 EP1284121 (A2)

EP1284121 (A3)

US2003028125 (A1)

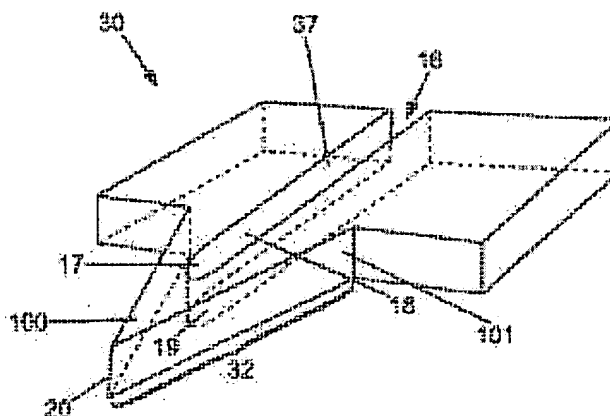
RU2002121572 (A)

PL355356 (A1)

more >>

## Abstract of JP 2003116821 (A)

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide an apparatus and a method for collecting a physiological sample by perforating the skin and making a contact with the physiological sample in the skin. **SOLUTION:** The apparatus for collecting the physiological sample comprises at least one fluid passage in such a manner that the substantial part of the distal end of the at least one passage is opened with an external environment. The at least one apparatus can be integrated within a test piece for determining at least one type of a deposit in the sample. Further, the method for using the apparatus is provided. These apparatus and the method are particularly suitable for determining a glucose concentration in the sample or specially the glucose concentration in a blood, a blood fraction or an interstitial fluid. Furthermore, a kit including the apparatus used to carry out the method is provided.



Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号  
特開2003-116821  
(P2003-116821A)

(43) 公開日 平成15年4月22日 (2003.4.22)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード <sup>*</sup> (参考)
A 61 B 5/15		A 61 B 5/14	3 0 0 D 4 C 0 3 8
5/145			3 1 0
// G 0 1 N 27/327		G 0 1 N 27/46	3 3 6
27/416		27/30	3 6 3 R

審査請求 未請求 請求項の数4 OL (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2002-227781(P2002-227781)  
(22) 出願日 平成14年8月5日 (2002.8.5)  
(31) 優先権主張番号 9 2 3 0 9 3  
(32) 優先日 平成13年8月6日 (2001.8.6)  
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 596159500  
ライフスキャン・インコーポレイテッド  
Lifescan, Inc.  
アメリカ合衆国、95035 カリフォルニア  
州、ミルピタス、ジブラルター・ドライブ  
1000  
1000 Gibraltar Drive,  
Milpitas, California  
95035, United States  
of America  
(74) 代理人 100066474  
弁理士 田澤 博昭 (外1名)

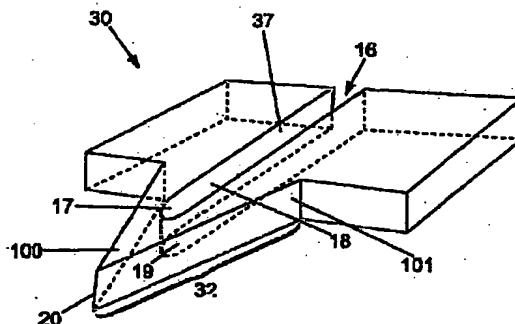
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生理学的サンプル収集装置および当該装置を使用する方法

(57) 【要約】

【課題】 皮膚を孔あけして当該皮膚内の生理学的サンプルに接触してこれを収集するための装置および方法を提供する。

【解決手段】 本発明の装置は少なくとも1個の流体通路を備えており、当該少なくとも1個の流体通路の先端部における少なくとも実質的な部分が外部環境に対して開口している。1個以上の本発明の装置がサンプル中の少なくとも1種類の分析物の濃度を決定するための試験片内に一体化できる。さらに、上記本発明の装置を使用するための方法を提供する。これらの装置および方法は特に生理学的サンプルを収集して当該サンプル中のグルコース濃度、とりわけ、血液、血液フラクションまたは間質液中のグルコース濃度を決定するために適している。さらに、上記本発明の方法の実施において使用するための装置を含むキットを提供する。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 皮膚を孔あけするための皮膚穿孔要素において、少なくとも1個の流体通路を備えており、当該少なくとも1個の流体通路の先端部における少なくとも実質的な部分が外部環境に対して開口している皮膚穿孔要素。

【請求項2】 生理学的サンプルにおける少なくとも1種類の目的的分析物の濃度を決定するための試験片において、請求項1に記載の少なくとも1個の皮膚穿孔要素を備えている試験片。

【請求項3】 生理学的サンプルにおける少なくとも1種類の目的的分析物の濃度を決定するためのシステムにおいて、

請求項2に記載の試験片と、

前記生理学的サンプルにおける分析物の濃度を自動的に決定するための計器を備えているシステム。

【請求項4】 生理学的サンプルを収集するための方法において、

(a) 少なくとも1個の流体通路を備えている少なくとも1個の皮膚穿孔要素を供給する工程を含み、当該少なくとも1個の流体通路の先端部における少なくとも実質的な部分が外部環境に対して開口しており、さらに、

(b) 前記少なくとも1個の皮膚穿孔要素を皮膚の中に挿入する工程と、

(c) 前記少なくとも1個の流体通路により前記生理学的サンプルを皮膚の中から収集する工程を含む方法。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は分析物濃度決定であり、特に生理学的サンプルの濃度決定、とりわけ、グルコースの濃度決定である。

【0002】

【従来の技術】 生理学的サンプルの分析物濃度決定は今日の社会においてその重要性を常に高めつつある。このようなアッセイまたは定量は臨床的な実験室的試験、家庭用試験等を含む種々の用途の設備における使用に有用であることが分かっており、このような試験の各結果が種々の病状の診断および管理において傑出した役割を果たしている。関連的分析物は糖尿病の管理におけるグルコース、心臓血管の状況をモニターするためのコレステロール等を含む。分析物濃度決定のこのような高まりつつある重要性に呼応して、臨床用および家庭用の両方の試験における種々の分析物濃度決定のプロトコルおよび試験片が開発されている。

【0003】 しかしながら、生理学的サンプルにおける分析物の濃度を決定するためには、生理学的サンプルを最初に入手する必要がある。このサンプルの入手は使用が容易でなく製造コストが高くなる可能性のある手間のかかる複雑な装置を含む場合が多い。さらに、上記サンプルを入手するための処置は痛みを伴う可能性もあり、

この場合の痛みは所要量のサンプルを入手するために適当なサンプル部位を見つけ出すべく多数回にわたり皮膚を孔あけ処理する必要がある場合に複雑化する可能性がある。例えば、痛みは生理学的サンプルを入手するために使用する針の大きさおよび挿入する針の深さに付随する場合が多い。採用する分析物および試験により、所要量のサンプルを抽出するために比較的に大きな単一の針等が使用される場合が多い。さらに、これらの単一の針はその針の先端部に存在している、すなわち、当該先端部に配置されている開口部に存在しているサンプルを収集するだけであるので、多数回の針の侵入を行わずに、毛細血管床等の隣接している部位からのサンプリングを行なうことができない。さらに、このプロセスは試験時間を増大する多数の工程を含む可能性がある。例えば、患者が皮膚の孔あけ機構を活性化した後にはその孔あけした部位からサンプルを収集するためにサンプル収集機構を活性化することを要求される可能性がある。その後、このサンプルは、例えば、試験片等の試験装置に送られることが必要であり、その後この試験片がさらに計器等の測定装置に送られる場合が多い。患者はこの測定装置が分析物の濃度の読取値を発生して表示する間に待機している必要がある。これらの不都合点のために、分析物の頻繁なモニターを必要とする患者が関連の分析物のモニターを単純に避けることがよくある。例えば、糖尿病患者の場合に、処方された基準に基づいてグルコース・レベルを測定しないと、このグルコースのレベルを適正に制御するために必要な情報を欠くことになる。このような無制御状態のグルコース・レベルは極めて危険であり生命を脅かす可能性さえある。

【0004】 上記のような分析物のサンプリングおよび測定のプロセスを単純化するために、分析物濃度決定に関連する種々の別の部品を備えている切開式の装置を組み合わせる試みがこれまでに行なわれている。例えば、米国特許第6,099,484号はスプリング機構を伴う単一の針、プッシャーおよび試験片を伴う毛細管を備えているサンプリング装置を開示している。さらに、分析装置をサンプルの分析のために上記装置に取り付けることもできる。これにより、上記単一の針がスプリングの作用により皮膚表面に向かって移動した後、この針が別のスプリングにより後退する。その後、プッシャーが移動して上記毛細管をサンプルに連絡した状態に押し出して、さらに、このプッシャーが放出されることにより、流体が試験片に移動する。

【0005】 米国特許第5,820,570号は中空の針を有する基部および膜を有するカバーを備えている装置を開示しており、これらの基部およびカバーは一定のヒンジ点において一体に連結している。閉じている状態において、上記針は上記膜に対して連絡しており、流体を針の中を通して吸引してカバーの膜上に配置することができる。

【0006】上記の各装置は効果的であるが、これらの装置および技法のそれぞれに伴う欠陥がある。例えば、上記の各特許において開示されている各装置は複雑な部品を利用しており、それゆえ、使用の容易性が低下し、製造コストを高めている。さらに、説明したように、単一の針の設計は従来的に構成されている単一の針が所要量のサンプルを抽出するために比較的に大きくする必要があるという理由から増大した痛みを伴う可能性がある。また、このような針はその先端部における各部位からのサンプルを収集するだけである。さらに、上記6,099,484号特許のシステムについて、上記の針を活性化して後退させる工程およびその後毛細管を活性化して後退させる工程は使用者の相互作用をさらに増大し、試験時間を増やして、使用の容易性を低下する。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】従って、生理学的サンプル中の分析物濃度の決定において使用するための新規な装置および方法の開発に関心が寄せられ続けている。特に重要な事は効果的で、最少の痛みを伴い、使用が単純であって、全体の試験時間が短く、異なるサンプリング部位への接近が可能であり、種々の分析物濃度決定システムにおいて使用可能である装置および当該装置の使用方法の開発であると考えられる。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明において、皮膚を孔あけて生理学的サンプルに接近してこれを収集するための装置および方法が提供される。本発明の装置は少なくとも1個の流体通路を備えており、当該少なくとも1個の流体通路の先端部における少なくとも実質的な部分が外部環境に対して開口している。1個以上の本発明の装置がサンプル中の少なくとも1種類の分析物の濃度を決定するために試験片内に一体化できる。さらに、上記本発明の装置を使用するための方法が提供される。これらの装置および方法は特に生理学的サンプルを収集して当該サンプル中のグルコース濃度、とりわけ、血液、血液フラクシオンまたは間質液中のグルコース濃度を決定するために適している。さらに、上記本発明の方法の実施において使用するための装置を含むキットが提供される。

【0009】

【発明の実施の形態】本発明において、皮膚を孔あけて生理学的サンプルに接近してこれを収集するための装置および方法が提供される。本発明の装置は少なくとも1個の流体通路を備えており、当該少なくとも1個の流体通路の先端部における少なくとも実質的な部分が外部環境に対して開口している。1個以上の本発明の装置がサンプル中の少なくとも1種類の分析物の濃度を決定するために試験片内に一体化できる。さらに、上記本発明の装置を使用するための方法が提供される。これらの装置および方法は特に生理学的サンプルを収集して当該サ

ンプル中のグルコース濃度、とりわけ、血液、血液フラクシオンまたは間質液中のグルコース濃度を決定するために適している。さらに、上記本発明の方法の実施において使用するための装置を含むキットが提供される。以下の本発明のさらに詳細な説明において、本発明の装置を先ず説明し、続いて当該本発明の装置の実施において使用するための本発明の方法を説明する。

【0010】本発明を説明する前に、本発明が以下に説明する特定の各実施形態に限定されず、当然に、変更可能であることが理解されるべきである。また、本明細書において使用されている用語が特定の各実施形態を説明する目的のためのみに用いられていて、限定することを目的としておらず、本発明の範囲が本明細書に記載されている特許請求の範囲およびその実施態様のみにより限定されることも理解されるべきである。

【0011】一定の値の範囲が与えられる場合に、その範囲およびそれ以外に述べられているあらゆる範囲の上限値と下限値との間における各中間の値、または上記述べられている範囲内の各中間の値は、その内容が特別に明示しない限り、その下方の制限値の1/10の単位まで、本発明に含まれる。これらの比較的に小さい範囲における上限値および下限値はそれぞれの比較的に小さい範囲内に独立して含まれることが可能であり、上記述べられている範囲において特定の除外される制限値として本発明の範囲に含まれることもある。また、述べられている範囲が上記制限値の一方または両方を含む場合に、これらの含まれている制限値のいずれかまたは両方を含む範囲も本発明に含まれる。

【0012】特別に定めない限り、本明細書において使用されている全ての技術的および科学的な各用語は本発明が属する技術分野における通常の熟練者により一般的に理解されている意味と同一の意味を有する。本明細書において記載されている方法および材料に対して類似または等価である任意の方法および材料も本発明の実施または試験において使用可能であるが、好ましい方法および材料を以下に説明する。

【0013】本明細書および特許請求の範囲において使用されているように、単数の形態の「1個または一定の(a)または(an)」、および「そのまたはこの(the)」はその内容が特別に明示しない限り複数の表現も含む場合がある。従って、例えば、「試験片(a test strip)」は複数の試験片を含む場合があり、「試薬(the reagent)」が1種類以上の試薬および当該技術分野における熟練者において知られているその等価物への言及を含む場合もある。

【0014】本明細書において引用した全ての刊行物はこれらの刊行物の引用に関する各方法および/または各材料を開示および説明するために本明細書に参考文献として含まれている。また、本明細書において記載されている各(特許)公告は本特許出願の出願日より前に

けるそれぞれの開示について引用されているのみであり、(この引用を)、本発明が先の発明の効力により当該公告よりも先行する権利がないという承認として何ら解釈する必要はない。さらに、それぞれに与えられている公告の期日は実際の公告日と異なっている可能性があり、これらについてはそれぞれ別個に確認する必要がある。

#### 【0015】装置

上記において概説したように、本発明は皮膚に孔あけしてその中の生理学的サンプルに接近してこれを集集するための装置を提供する。特に、本発明は皮膚穿孔(skin-piercing)要素を提供し、この場合の各皮膚穿孔要素は少なくとも1個の流体通路を有しており、これら少なくとも1個の流体通路の先端部における少なくとも実質的な部分が外部環境に対して開口している。特定の実施形態において、上記皮膚穿孔要素の先端部における少なくとも実質的な部分が外部環境に対して開口しており、この場合の実質的な部分は上記少なくとも1個の流体通路の外周における任意の点の1個以上の面におけるまたは当該任意の点に沿う実質的な部分を示すことができる。上記本発明の皮膚穿孔要素の多くの実施形態において、上記少なくとも1個の流体通路は当該通路が付随している上記皮膚穿孔要素の先端部よりも基端側に到達している。

【0016】1個以上の本発明の皮膚穿孔要素をサンプル中の少なくとも1種類の目的的分析物濃度を決定するための試験片に対して付随または一体化することができる。本発明の試験片は広範な種々の異なる分析物濃度の決定において有用であることが分かっており、この場合の代表的な分析物はグルコース、コレステロール、ラクテート、アルコール等を含むがこれらに限らない。多くの実施形態において、本発明の試験片は、例えば、間質液、血液、血液フラクシオン、およびこれらの各成分等の生理学的サンプル中のグルコース濃度を決定するために使用される。例えば、比色定量式および電気化学的な試験片等の、種々の異なる試験片が本発明と共に使用することに適応し得るが、本発明は電気化学的な試験片に関して本明細書において以下に説明されており、この説明は例示的であり、制限的ではない。

#### 【0017】皮膚穿孔要素

既に説明したように、本発明の特徴は皮膚穿孔要素であり、当該穿孔要素は最少の痛みを伴う生理学的サンプルへの接近およびその収集を好都合に可能にする。換言すれば、特定の形状および形態の皮膚穿孔要素により痛みが最少化され、この形状および形態は、現行の構成の皮膚穿孔要素に比較して、その先端部を比較的に小さく且つ/または鋭利にすること(例えば、比較的に小さい断面で鋭い先端部)を可能にすると共に、サンプル収集のための比較的に大きな領域に対する接近を可能にする。

【0018】従って、本発明の皮膚穿孔要素は皮膚を孔

あけするために構成されている。特に、これらの皮膚穿孔要素は皮膚を孔あけして当該皮膚から生理学的サンプルを吸引または収集するために構成されている。この目的のために、各皮膚穿孔要素は鋭い末端部分を有する先端部を有している。さらに、各皮膚穿孔要素は少なくとも1個の流体通路を有していて、当該通路の中を通して流体サンプルが、一般的に毛細管力により、移動する。この流体通路は当該通路が付随している皮膚穿孔要素の先端部よりも基端側に延在することができ、このような構成はその先端部を十分に鋭利化することを可能にすると共に、当該先端部に一定の構造を賦与している。

【0019】上記皮膚穿孔要素の任意の形状が採用可能であるが、この形状が皮膚を孔あけ可能にすること、特に患者または上記試験片の使用者に対して最少の痛みを伴って皮膚を孔あけ可能にすることを前提条件とする。例えば、上記皮膚穿孔要素は実質的に円筒形状、楔状、実質的に平坦化された三角形状の形態を含む三角形の形状、ブレード形状、またはその他の任意の適当な形状にすることができる。また、この皮膚穿孔要素あるいは皮膚内に侵入可能な当該皮膚穿孔要素の少なくとも一部分の断面形状は、実質的に長方形、正方形、卵形、円形、ダイヤモンド形、三角形、星形等を含むがこれらに限らない任意の適当な形状にすることができる。最少の痛みを使用者に与えるために、上記皮膚穿孔要素の先端部、すなわち、先端側の末端部分は皮膚を孔あけするためにさらに適当に付形されている。例えば、この先端側の末端部分は最少の痛みを伴う皮膚の孔あけおよび侵入を可能にするために十分に小さく且つ/または鋭利である。従って、これらの皮膚穿孔要素はテーパ状にすることができ、あるいは当該皮膚穿孔要素の端部において尖端点または頂点を定めていてもよい。このような形態はその先端部における傾斜した角度の形態あるいはピラミッドまたは三角形の形状等の形態を採る可能性がある。

【0020】上記皮膚穿孔要素の各寸法は入手する生理学的サンプルの種類、所望の侵入の深さおよび試験を受けている特定の患者の各皮膚層の厚さ等の種々のファクターに応じて変更可能である。一般に、上記皮膚穿孔要素は皮膚穿孔(皮膚への孔あけ)および流体抽出の各機能を実行するために構成されており、それゆえ、皮膚内への挿入および皮膚からの引き抜きに耐えるために十分に丈夫に設計されている。一般的に、これらの目的を達成するために、各皮膚穿孔要素の直径(この場合の直径は当該皮膚穿孔要素の基部において測定される)に対する侵入の長さ(当該皮膚穿孔要素の基部とその先端部との間の距離により定められる)の比率は約1対1、通常的に約2対1、さらに通常的に約5対1乃至10対1、さらに多くの場合に50対1である。また、上記皮膚穿孔要素の高さまたは厚さ、少なくとも当該皮膚穿孔要素の先端側部分の厚さは一般的に約1乃至1000ミクロン、通常的に約10ミクロン乃至500ミクロン、さら

に通常的に約50ミクロン乃至250ミクロンの範囲である。

【0021】上記皮膚穿孔要素の全長は一般的に約1ミクロン乃至30,000ミクロン、通常的に約100ミクロン乃至10,000ミクロン、さらに通常的に約1,000ミクロン乃至3,000ミクロンの範囲である。また、上記皮膚穿孔要素の侵入の長さ、すなわち、皮膚内への侵入可能な長さ（当該皮膚穿孔要素の先端側部分）は一般に約1ミクロン乃至5000ミクロン、通常的に約100ミクロン乃至3000ミクロン、さらに通常的に約1000ミクロン乃至2000ミクロンの範囲である。また、上記皮膚穿孔要素の基端側部分は一般に約1ミクロン乃至5000ミクロン、通常的に約100ミクロン乃至3000ミクロン、さらに通常的に約1000ミクロン乃至2000ミクロンの範囲の長さを有している。多くの実施形態において、上記先端部の外径は一般に約100ミクロンを超えることはなく、一般に約20ミクロンよりも小さく、さらに一般的に約1ミクロンよりも小さい。また、上記基部における外径は一般に約1ミクロン乃至2000ミクロン、通常的に約300ミクロン乃至1000ミクロン、さらに通常的に約500ミクロン乃至1000ミクロンの範囲である。しかしながら、当該技術分野における熟練者であれば、上記皮膚穿孔要素の外径がその長さに沿って変更可能であってもよく、実質的に一定であってもよいことが理解できる。

【0022】上記皮膚穿孔要素は生体相容性の材料、通常的に破壊または実質的に屈曲することなく皮膚を孔あけてこれに侵入し且つサンプルを入手するための所望の剛性を賦与できる材料により一般的に製造される。本発明における使用に適している材料はステンレス・スチール、パラジウム、チタン、およびアルミニウム等の金属および合金、ポリエーテルイミド、ポリカーボネート、ポリエーテルエーテルケトン、ポリイミド、ポリメチルペンテン、ポリ弗化ビニリデン、ポリフェニルスルホン、液晶高分子、ポリエチレン・テレフタレート（PET）、ポリエチレン・テレフタレート・グリコール変性物質（PETG）、ポリイミドおよびポリカーボネート等のプラスチック、および珪素およびガラス等のセラミックを含むがこれらに限らない。多くの実施形態において、上記材料はさらに、例えば、適当な金属、および、例えば、ガラス等の炭素珪質材料、またはセラミック等のマイクロまたはナノ粒子または繊維の各粒子を含むことができる。また、ポリエチレン・テレフタレート（PET）、ポリエチレン・テレフタレート・グリコール変性物質（PETG）、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリスチレン、珪素、二酸化珪素、セラミック、ガラス等の適当な絶縁材料も含まれる。特に重要な事は流体サンプル収集を容易にできる親水性により絶縁層として化学蒸着したSiO<sub>2</sub>（二酸化珪素）の使用で

ある。

【0023】既に説明したように、本発明の皮膚穿孔要素の特徴は当該皮膚穿孔要素により接触される生理学的流体を収集および移送するための当該皮膚穿孔要素内における少なくとも1個の流体通路の存在である。特定の本発明の装置において、上記少なくとも1個の流体通路は上記皮膚穿孔要素の先端部よりも基端側に到達または延在しており、当該流体通路が上記皮膚穿孔要素の先端部または頂点を完全に超えて延在することはない。また、上記少なくとも1個の流体通路は外部環境に対して開口しているその先端部における少なくとも実質的な部分を有しており、その側面の少なくとも一方が外部環境に対して開口しているか、当該少なくとも1個の流体通路の外周における任意の点に沿って外部環境に対して開口しているか、上記皮膚穿孔要素の先端側部分に配置されている1個以上の開口部が外部環境に対して開口しているかのいずれかである。上記の実質的な部分とは、上記流体通路の先端部における全表面積の約1%乃至99%、通常的に約50%乃至95%、さらに通常的に約80%乃至90%を意味する。もちろん、上記流体通路の先端側部分における、少なくとも一方の側部の全長、多くの場合に少なくとも2個の側部の全長と同程度の部分が外部環境に対して開口可能であり、この場合に、当該流体通路の全長における少なくとも2個の側面の全長の部分が外部に対して開口可能である。本発明の特定の実施形態において、上記皮膚穿孔要素は複数の流体通路を有しており、この場合の各流体通路に対する各孔の比率は約1対1の比率、約1対2の比率、または約1対1000の比率以上に相当し得る。同様に、各通路に対する各開口部の比率は約2対1、約3対1、または約1000対1のような任意の適当な組み合わせにすることができる。

【0024】上記本発明の流体通路は生理学的サンプルに対して毛細管力または毛細管作用を及ぼすように寸法付けることが可能であり、このような毛細管力により、生理学的サンプルを上記皮膚穿孔要素の中に、さらに多くの場合において、後に詳述するような付随の試験片の中に吸引して保持できる。当該技術分野における熟練者において明らかになるように、上記流体通路の各寸法は単一の流体通路または複数のチャンネルの存在を含む多数のファクターに応じて変更可能になる。しかしながら、一般的に、単一の流体通路の直径または幅は一般に1000ミクロンを超えることはなく、通常的に約100ミクロン乃至200ミクロンの直径になる。この流体通路の直径はその長さに沿って一定であってもよく、変化していてもよい。同様に、単一の流体通路の全長も種々のファクターに応じて変更可能であるが、一般的に対応する皮膚穿孔要素の全長の約1%乃至99%、通常的に約50%乃至99%、さらに通常的に当該皮膚穿孔要素の全長の約70%乃至99%になる。同様に、上記先

端側部分の長さも変更可能であるが、一般的に対応する皮膚穿孔要素の全長の約1%乃至99%、通常的に約1%乃至50%、さらに通常的に当該皮膚穿孔要素の全長の約1%乃至30%である。

【0025】特定の実施形態において、上記流体通路はサンプル収集を容易にするために1種類以上の物質を含むことができる。例えば、1種類以上の親水性の物質がこの流体通路内に存在可能であり、このような物質はMESA、Triton、Macol、Tetronic、Silwet、ZonylおよびPluronic等の界面活性剤の類を含むがこれらに限らない。

【0026】本発明の皮膚穿孔要素は型押、射出成形および注入成形の各処理を含む微小反復技法 (microreplication techniques) 等の当業界において既知の技法を含むがこれらに限らない任意の従来の技法により製造可能であり、この場合に、型押技法が特に重要である。これらの技法、特に型押技法は低コストの製造を可能にすると共に上記皮膚穿孔要素の先端部をほとんど無限に小さくすることを都合良く可能にし、例えば、その断面積を小さく鋭利にする。さらに、この型押技法は本発明の皮膚穿孔要素の正確で一貫した製造を可能にする。

【0027】上記のような型押技法において、約25ミクロン乃至650ミクロン、通常的に約50ミクロン乃至625ミクロン、さらに通常的に約75ミクロン乃至600ミクロンの範囲内の厚さを有する、上述したような、適当な熱可塑性の前駆体材料等の前駆体材料が型押装置の中に入れられ、この場合の装置は、多くの場合において上記皮膚穿孔要素における各特徴部分の陰影である、各特徴部分を有する金型を備えている。その後、上記前駆体材料は熱および適当な圧縮力下に金型により圧縮される。通常において、約20℃乃至1500℃、さらに通常的に約100℃乃至1000℃、さらに通常的に約200℃乃至500℃の範囲内の温度が使用される。また、熱は通常的に約0.1秒乃至1000秒間、さらに通常的に約0.1秒乃至100秒間、さらに通常的に約0.1秒乃至10秒間にわたり加えられる。また、上記圧縮力は通常において約1GPA乃至50GPA (ギガパスカル)、さらに通常的に10GPA乃至40GPA、さらに通常的に約20GPA乃至30GPAの範囲内で加えられる。さらに、この圧縮力は通常的に約0.1秒乃至100秒間、さらに通常的に約0.1秒乃至10秒間、さらに通常的に約0.1秒乃至1秒間にわたり加えられる。上記の熱および圧縮力は同時または異なる時間に加えることができる。上記材料を冷却した後、この材料を装置から取り出して、必要に応じて、後処理を行なう。例えば、疎水性または親水性等の表面改質を行なうことができ、開口部または穴を穿設すること (多くの場合において、当業界において知られているようなレーザー、ホット・カット技法等) も可能であり、あるいは、電極形成のための特定領域の金属化等が

可能である。なお、上記製造方法が単一の前駆体材料から複数の皮膚穿孔要素を製造するために使用できることが明らかになり、例えば、上記冷却処理の後に、上記材料を複数の皮膚穿孔要素に切り出すことができる。もちろん、上記方法は単一の皮膚穿孔要素を製造するためにも使用できる。

【0028】次に、本発明の各実施形態を各図面に基いてさらに詳細に説明し、この場合に、同一の参照番号または符号は同一の特徴部分または構成部品を示している。

【0029】各図面において、図1は内部に流体通路を有する本発明の皮膚穿孔要素の例示的な実施形態を示しており、この場合に、上記流体通路の先端部における少なくとも実質的な部分が、例えば、当該流体通路の外周における少なくとも1個の側面または少なくとも第1の部分および/または第2の部分に沿って、外部環境に対して開口している。多くの場合において、上記流体通路の全長が、通常においてその外周における少なくとも2個の側面または2個の点または部分に沿って、外部環境に対して開口しており、例えば、2個の対向している側面または部分が上記皮膚穿孔要素内に一定のスリットまたは貫通溝を定めている。この実施形態において、皮膚穿孔要素30は先端側部分18および基端側部分37を有する流体通路またはチャンネル16を有しており、この場合の流体通路16は先端部分20よりも基端側に延在している。図示のように、流体通路16は先端部 (侵入長) 32の一部分を貫通しており、上記流体通路の先端側部分18および基端側部分37の両方における実質的な部分が皮膚穿孔要素の全長に沿って外部環境に対して開口している。この特定の実施形態において、流体通路16は第1の側面17および第2の側面19において外部環境に対して開口している。換言すれば、この流体通路は上記皮膚穿孔要素を貫通する一定のスリットまたは溝を形成している。しかしながら、上記流体通路がその外周における一方の側面または部分 (いずれかの側面または部分) のみにおいて開口していることが可能であること、あるいは、上記皮膚穿孔要素の外周における、各側面100および101を含む、各側面または任意の点に沿う部分の任意の組み合わせにおいて開口していることも可能であること、すなわち、各側面における開口部の任意の組み合わせが本発明に含まれることが理解されたと考える。従って、上記皮膚穿孔要素の形態が生理学的サンプルに対する接触および収集に伴う痛みを最少にすることを可能にする現行の針またはランスに優る幾つかの利点を提供していることが理解されたと考える。例えば、上記先端部を狭く寸法付ける可能性が上記流体通路をその基端側に延在させることにより得られている。また、本発明の皮膚穿孔要素における別の重要な利点は、当該皮膚穿孔要素における1個以上の側面の比較的に大きな表面積による、比較的に大きなサンプリング

領域に接触してサンプリングの比較的に大きな収集速度を提供する能力である。

【0030】図2は本発明による別の皮膚穿孔要素の例示的な実施形態を示している図である。この実施形態において、皮膚穿孔要素200の流体通路206は当該皮膚穿孔要素の先端側部分208においてのみ外部環境に対して開口しており、この先端側部分208のみがその2側の側面、すなわち、第1の側面210および第2の側面212において外部環境に対して開口している。さらに、この流体通路206は皮膚穿孔要素200の基端側部分202の中を通過して継続しているが、当該流体通路206の上記基端側部分202の中への入口ポート204および出口ポート（図示せず）を除いて、この基端側部分202においては外部環境に対して開口していない。図1の流体通路16と同様に、図2における皮膚穿孔要素の流体通路206も当該皮膚穿孔要素の先端部分214よりも基端側に延在している。

【0031】図3は複数の図1の皮膚穿孔要素30を有している装置40を示している図である。各皮膚穿孔要素の間の距離206は一般に約200ミクロン乃至6000ミクロン、通常的に約200ミクロン乃至3000ミクロン、さらに通常的に約2000ミクロン乃至3000ミクロンの範囲である。

【0032】図4は内部に流体通路を有している本発明の皮膚穿孔要素の別の実施形態を示しており、この場合に、当該流体通路の先端部における少なくとも実質的な部分が外部環境に対して開口している。皮膚穿孔要素20は2つの流体通路22および23を有しており、これら両方の流体通路は先端部分24よりも基端側にそれぞれ延在している。さらに、各流体通路22および23は少なくとも当該流体通路22および23の各先端部における第1の側面25および第2の側面28（当該側面28は第1の側面25に対して実質的に反対側に示されているが、（当該第1の側面に対して実質的に反対側の側面に加えて、あるいは、当該反対側の側面の代わりに）その外周部分における1個以上の別の側面または部分とすることもできる）のそれぞれの全長に沿って外部環境に対して開口している。これらの流体通路22および23は（皮膚穿孔要素20の）先端側部分24よりも基端側にそれぞれ延在している。

【0033】図5は本発明の例示的な別の実施形態を示している図である。この実施形態において、装置150の流体通路42の先端部における少なくとも実質的な部分が外部環境に対して開口している。この実施形態において、流体通路42は第1の側面44および第2の側面45における少なくともその全体の先端側の長さに沿って開口しており、この場合に、当該流体通路42は先端部分43よりも基端側に延在している。また、この実施形態において、流体通路42は2個の分離している通路47および49に分岐している。

【0034】図6は各流体通路の先端部における少なくとも実質的な部分が外部環境に対して開口している本発明の別の例示的な実施形態を示している。この実施形態において、皮膚穿孔要素60はその内部に複数の流体通路62を有している。これらの流体通路の数はサンプリングする特定の領域等を含む多数のファクターに応じて変更可能である。一般的に、皮膚穿孔要素は約1個乃至50個の流体通路、通常的に約1個乃至25個、さらに通常的に約1個乃至15個の流体通路を有することができる。この実施形態において、複数の流体通路62はそれぞれ（皮膚穿孔要素の）先端部分64よりも基端側に延在していて、少なくともその先端部におけるそれぞれの全長に沿って側面66および68において外部環境に対して開口している。

【0035】上述したように、上記流体通路の一部分が開口していなくてもよく、その代わりに、少なくとも1個の開口に付随することができる。特定の実施形態において、これらの開口部は、上記皮膚穿孔要素の外周に沿う少なくとも1個の側面または部分において、当該皮膚穿孔要素の先端部の表面領域における実質的な部分を含むことができる。また、上記開口部は上記皮膚穿孔要素における種々の領域に配置可能であり、この場合の正確な位置決めは各流体通路の特性および数、特定の関連の分析物およびサンプルを収集する部位等の多数のファクターに応じて変更可能である。一般的に、上記少なくとも1個の開口部は、上記少なくとも1個の流体通路が配置される場合と同様に、上記皮膚穿孔要素の先端部分よりも基端側に配置されて、当該先端部分に対して必要な強度が賦与できるようにする。上述したように、各流体通路に対する開口部の数は変更可能である。

【0036】図7は流体通路に付随する側方の開口部を有する皮膚穿孔要素の例示的な実施形態を示している図である。この実施形態において、流体通路の先端部における少なくとも実質的な部分は当該流体通路に付随している各開口部を介して外部環境に対して開口している。換言すれば、上記流体通路は外部環境と連絡している1個以上の開口部にそれぞれ到達している。皮膚穿孔要素10は基端側部分12および先端部分8を伴う先端側部分7を有しており、これらの基端側部分および先端側部分は接合部または位置4により境界が定められている。流体通路14は先端部分8よりも基端側に延在している。この流体通路14の先端側部分11は、側方の各開口部を介して外部環境に対して接触していることを除いて、当該外部環境に対して閉じている（なお、この流体通路14の基端側部分12は外部環境に対して開口していても、閉じていてもよいが、図7においては、外部環境に対して閉じた状態で示されている）。換言すれば、上記流体通路は上記皮膚穿孔要素に沿って1個以上の開口部を伴っている。さらに、図7において示されている実施形態においては、流体通路は開口部1、3および5



を伴っている。しかしながら、開口部5に対して実質的に反対側の開口部等の別の開口部も上記開口部1, 3および5に加えて、あるいは、これらの代わりに存在できる。なお、この実施形態においては、上記流体通路14並びに任意の付随の各穴は上記先端部分8よりも基端側に配置されている。

【0037】図8は皮膚穿孔要素の別の例示的な実施形態を示しており、この場合に、当該皮膚穿孔要素の流体通路の先端部における実質的な部分は複数の開口部を介して外部環境に対して開口している。この実施形態において、皮膚穿孔要素100は当該皮膚穿孔要素の先端部分において配置されている複数の開口部または穴102を伴っている少なくとも1個の流体通路104を有している。もちろん、これらの開口部の数は各開口部の寸法等に応じて変更可能であるが、この数は約1程度に少なくすること、および約1000程度に多くすることが可能であり、多くの場合に約1個乃至100個の開口部が存在している。この特定の実施形態においては、1個の流体通路が示されている。しかしながら、任意数の流体通路が存在可能であり、これら流体通路に対する各穴の比率は上述したように変更可能である。

【0038】図9は本発明による皮膚穿孔要素の別の例示的な実施形態を示している図である。この特定の実施形態においては、皮膚穿孔要素110は複数の流体通路114にそれぞれ付随している複数の開口部112を有している。図8の皮膚穿孔要素100と同様に、各開口部112との関連部分を除いて、各流体通路の先端側部分における各側面は外部環境に対して開口していない。

#### 【0039】試験片

上述したように、本発明の1個以上の皮膚穿孔要素を生理学的サンプル中の少なくとも1種類の分析物の濃度を決定するための試験片に付随させることができる。例えば、電気化学的および比色定量式または光度測定式（これら比色定量式および光度測定式（の各用語）は本明細書において交換可能に使用されている）等の種々の試験片が本発明と共に使用可能であるが、本発明は本明細書において電気化学的試験片について説明されており、この場合の説明は例示を目的としており、限定ではない。

【0040】一般に、例えば、電気化学的試験片等の試験片は薄いスペーサー層により分離されている2個の対向している金属電極により形成されており、この場合の試験片は少なくとも1個の反応領域または反応区域を備えていて、以下に詳述するように、少なくとも1個の本発明の皮膚穿孔要素、多くの場合において複数の皮膚穿孔要素が当該試験片に付随または一体化している。さらに、多くの実施形態において、レドックス試薬システムが上記反応領域または反応区域内に存在している。これらの試験片は生理学的サンプル中の少なくとも1種類の分析物の濃度を自動的に決定するための計器の中に受容されるために構成および適合可能であるか、あるいは、

任意の従来的な形状および形態であってもよい。

【0041】上記電気化学的試験片の特定の実施形態において、作用電極および基準電極が一般に細長い長方形の部材の形態でそれぞれ構成されているが、任意の適当な形状または形態であってもよい。一般的に、各電極の長さは約1.9 cm乃至4.5 cm、通常的に約2.0 cm乃至2.8 cmの範囲である。また、各電極の幅は約0.07 cm乃至0.8 cm、通常的に約0.20 cm乃至0.60 cmの範囲である。さらに、これらの作用電極および基準電極は一般的に約10 nm乃至100 nm、通常的に約10 nm乃至20 nmの範囲の厚さを有している。

【0042】上記の作用電極および基準電極は少なくとも上記試験片内の電気化学的セルにおける反応領域に面しているこれらの電極の表面部分が金属であることに特徴付けられており、この場合の関連の金属はパラジウム、金、プラチナ、銀、イリジウム、炭素（導電性炭素インク）、ドーピングした酸化錫、ステンレス・スチール等を含む。多くの実施形態において、この金属は金またはパラジウムである。

【0043】原理的に上記電極の全体を金属により作成可能であるが、各電極は一般に不活性な支持材料により形成されており、当該支持材料の表面に当該電極の金属成分の薄い層が存在している。これらのさらに一般的な実施形態において、上記不活性な裏打ち材料または支持材料の厚さは一般的に約25 μm乃至500 μm、通常的に50 μm乃至400 μmの範囲であるが、上記金属層の厚さは一般的に約10 nm乃至100 nm、通常的に約10 nm乃至40 nmの範囲の、例えば、スパッタリング処理した金属層である。任意の従来的な不活性な裏打ち材料が本発明の各電極において使用可能であるが、一般的に、この材料は各電極、さらに、全体としての電気化学的試験片に対して構造的な支持を行なうことのできる剛性材料である。上記裏打ち用の支持体として採用できる適当な材料は、例えば、ポリエチレン・テレフタレート（PET）、ポリエチレン・テレフタレート・グリコール変性物質（PETG）、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリスチレン等のプラスチック、およびシリコン、セラミック、ガラス等を含む。

【0044】本発明の電気化学的試験片の特徴は上記の作用電極および基準電極が一般に互いに対向していて僅かな距離だけ分離しており、当該電気化学的試験片の反応領域または反応区域内におけるこれら作用電極と基準電極との間の間隔が極めて狭いことである。このような本発明の各試験片における作用電極および基準電極の最小の間隔はこれら作用電極と基準電極との間に配置または挟まれている薄いスペーサー層の存在により形成されている。このスペーサー層の厚さは50 μm乃至750 μmの範囲にすることができ、多くの場合に500 μmよりも薄いかこれに等しく、通常的に約100 μm乃至

175  $\mu\text{m}$ の範囲である。

【0045】特定の実施形態において、上記スペーサー層は一定の反応領域または反応区域を形成するために構成または切断されており、多くの実施形態において、このスペーサー層により形成される反応領域または反応区域の容積は約0.1  $\mu\text{L}$ 乃至10  $\mu\text{L}$ 、通常的に約0.2  $\mu\text{L}$ 乃至5.0  $\mu\text{L}$ の範囲である。しかしながら、以下において説明するように、この反応領域は別の領域を含むことが可能であり、流体通路等の中のような、他の場所と一体にすることもできる。上記スペーサー層は円形の反応領域、または、例えば、正方形、三角形、長方形、不規則な形状の反応領域等の別の形態の反応領域を有することができ、側方の入口および出口の各穴またはポートを伴って切断されていてもよい。また、このスペーサー層は任意の従来の材料により製造可能であり、この場合の代表的な適当な材料はポリエチレン・テレフタレート (PET)、ポリエチレン・テレフタレート・グリコール変性物質 (PETG)、ポリイミド、ポリカーボネート等を含み、このスペーサー層の各表面は各電極に対して接着性を示すように処理することができ、これにより、上記電気化学的試験片の構造が維持できる。

【0046】上記反応領域の場所にかかわらず、多くの実施形態において、試薬システムまたは組成物が当該反応領域内に存在しており、この試薬システムがアッセイ中に流体サンプル内の各成分に対して相互作用する。

【0047】関連の試薬システムは一般的にレドックス (試薬) 対を含有している。この試薬組成物のレドックス対は、存在している場合に、1種類以上のレドックス対物質により形成されている。種々の異なるレドックス対物質が当業界において知られており、フェリシアニド (フェリシアン化物)、フェナジン・エトサルフェート、フェナジン・メトサルフェート、フェニレンジアミン、1-メトキシフェナジン・メトサルフェート、2,6-ジメチル-1,4-ベンゾキノ、2,5-ジクロロ-1,4-ベンゾキノ、フェロセン誘導体、オスミウム・ビビリジル錯体、ルテニウム錯体等を含む。多くの実施形態において、特に重要なレドックス対はフェリシアニド等である。

【0048】上記反応領域において存在可能な別の試薬は、例えば、シトラコン酸塩、クエン酸塩、リンゴ酸 (塩)、マレイン酸 (塩)、リン酸塩、「Good」緩衝液等の緩衝剤を含む。さらに別の存在可能な試薬は塩化カルシウムおよび塩化マグネシウム等の二価のカチオン、Triton、Macol、Tetronic、Silwet、Zonyl、およびPluronic等の界面活性剤、アルブミン、スクロース、トレハロース、マンニトール、およびラクトース等の安定化剤を含む。

【0049】本発明と共に使用するために適している上記試薬試験片の例は同時係属の米国特許出願第09/33,793号、同第09/497,304号、同第0

9/497,269号、同第09/736,788号および同第09/746,116号において記載されている試験片を含み、これらの各開示は本明細書に参考文献として含まれる。

【0050】一般に、電気化学的アッセイにおいて、電気化学的測定が上記基準電極および作用電極により行なわれる。このようにして行なわれる電気化学的測定はそのアッセイの特定の性質および電気化学的試験片を採用している試験片に応じて、例えば、当該アッセイが電流測定式、電流測定式または電位測定式のいずれであるかに応じて、変更可能である。一般に、上記の電気化学的測定は、通常において上記反応領域内へのサンプルの導入後の一定時間にわたり、電荷 (電流測定式)、電流 (電流測定式) または電位 (電位測定式) を測定する。上記の電気化学的測定を行なうための方法は米国特許第4,224,125号、同第4,545,382号、および同第5,266,179号、並びにPCT国際公開第WO 97/18465号、同第WO 99/49307号においてさらに詳述されており、これらの優先権書類の各開示は本明細書に参考文献として含まれる。測定の種類にかかわらず、電気化学的な測定値または信号が上記試験片の反応領域内において形成される。

【0051】上記のような反応領域内において発生した電気化学的測定値または信号の検出に続いて、当該反応領域内に導入されたサンプル中に存在している分析物の量が上記電気化学的信号をサンプル中の分析物の量に関連付けることにより決定される。上述したように、上記試験片は一定の計器により受容されるために構成および適合されている。これらの工程を自動的に実施するための代表的な計器が同時係属の米国特許出願第09/333,793号、同第09/497,304号、同第09/497,269号、同第09/736,788号および同第09/746,116号においてさらに説明されており、これらの各開示は本明細書に参考文献として含まれる。もちろん、比色定量式アッセイを採用している上記の各実施形態においては、分光光度計または光学的計器が採用されて、これらの代表的な計器は、例えば、米国特許第4,734,360号、同第4,900,666号、同第4,935,346号、同第5,059,394号、同第5,304,468号、同第5,306,623号、同第5,418,142号、同第5,426,032号、同第5,515,170号、同第5,526,120号、同第5,563,042号、同第5,620,863号、同第5,753,429号、同第5,573,452号、同第5,780,304号、同第5,789,255号、同第5,843,691号、同第5,846,486号、同第5,968,836号および同第5,972,294号においてさらに説明されており、これらの各開示は本明細書に参考文献として含まれる。

【0052】上述したように、少なくとも1個の本発明の皮膚穿孔要素が上記試験片に付随しており、当該試験片に対して一体になっているか、当該試験片の一部になっている。この少なくとも1個の皮膚穿孔要素は別の部品または部材片として製造されて、その後上記試験片に固定または取り付けることができ、あるいは、以下においてさらに詳しく説明するように、当該試験片の一部として製造することもできる。

【0053】上記皮膚穿孔要素が別の部品または部材片として製造される実施形態において、これらは従来の手段により上記試験片に付随または取り付けられる。例えば、当業界において一般的に知られているように、任意の適当な接着剤が使用できる。

【0054】特定の実施形態において、例えば、上記複数の皮膚穿孔要素が上記試験片に対して実質的に平行に配置されている場合に、これら複数の皮膚穿孔要素は試験片と同一の材料により作成可能であり、当該材料による単一の構成または単一の部材片とすることができる。換言すれば、上記複数の皮膚穿孔要素は上記試験片のスペーサー層と同一材料によりまたは当該スペーサー層により形成することができ、例えば、これら複数の皮膚穿孔要素および試験片が単一材料の部材片になっている。

【0055】上記試験片はそれ自体で本発明の皮膚穿孔要素における流体通路の一部分を形成できる。換言すれば、この試験片は当該試験片および流体通路の各壁部の間に当該流体通路の中を移動しているサンプルを閉じ込めるために1個以上の流体通路の境界部分または壁部を備えることができる。例えば、流体通路の基端側部分の一部分を試験片により作成または境界を作ることができる。特に、流体通路が少なくともその長さの一部分、例えば、その長さの基端側の部分、に沿って外部環境に対して開口している場合に、試験片の一部がその流体通路の開口部分を覆うカバーまたは壁部を形成することができる。本発明の装置の特定の実施形態において、上記電極の一方または両方が上記境界部分を形成している。例えば、流体通路の一部分を皮膚穿孔要素の材料、例えば、上記スペーサー層の材料により形成することができ、上記電極の一方または両方がこの流体通路に対して付加的な境界部分を構成することが可能であり、これにより、サンプルがこの流体通路の中に保持されて通過する時に上記試験片の1個以上の電極に対して接触する。多くの実施形態において、レドックス試薬システムの各試薬等の1種類以上の試験試薬が上記流体通路の中に存在しており、加えて、または、この代わりに、上記試験片の別の場所または別の反応領域の中に存在している。従って、当該技術分野における熟練者において、上記反応、すなわち、分析物濃度決定が、当該反応が開始できる前にサンプルが遠隔の反応領域に移動することを必要とする場合よりも、速く生じるまたは開始することが理解されたと考える。従って、分析物測定の精度が高ま

り、反応時間、すなわち、サンプル中の分析物の濃度が分かる時間が短縮できる。

【0056】各図面に戻って、これらの図面において同一の参照番号または符号は同一の構成部品を示しており、図10は付随している複数の皮膚穿孔要素を有する本発明による代表的な試験片300を示している。この試験片300は付随の不活性な支持体304を伴う第1の電極302および付随の支持体311を伴う第2の電極308を備えている。既に説明したように、この試験片300はスペーサー層306を有しており、この実施形態において、このスペーサー層306は、上記各電極302および308に沿って、一定の反応領域312を定めている。この試験片300は一定の計器の中に挿入されるように構成および適合されている。特に、この試験片は第1の端部および第2の端部を有しており、複数の皮膚穿孔要素が少なくとも当該第1の端部に付随している。第2の端部は、図12において示されているような、計器9の中に挿入するために構成されている。

【0057】上記試験片300はさらに複数の皮膚穿孔要素314も備えており、これらの皮膚穿孔要素は上記スペーサー層306と同一の材料またはこれと異なる材料により作成できる。上記試験片300が任意数の皮膚穿孔要素を備え得ることは明らかになると考えられ、この場合の数は約1個乃至50個、通常的に約1個乃至25個の範囲にできる。これらの皮膚穿孔要素314は流体通路またはチャンネル316をそれぞれ有しており、これらの流体通路316は第1の側面部分317および第2の側面部分319に沿って外部環境に対して開口している。また、これらの流体通路316は各先端部分320よりも基端側に延在している。各皮膚穿孔要素314の侵入の長さまたは先端側部分はその基部321と先端部分320との間の距離として示されている。

【0058】各流体通路316の基端側部分337は上記2個の電極302および308の間に配置されており、図10において、破線により示されていて、上記試験片が各流体通路をその間に閉じ込めていることを示している。従って、この試験片の各電極は上記各流体通路の一部分に対してそれぞれ境界部分または壁部を形成しており、これらの流体通路の中に流れるサンプルは当該通路の中に存在している間に各電極に対して接触するようになっている。既に説明したように、適当なレドックス試薬システムが各流体通路の中に存在していて、試験片における別の反応領域または反応区域を定めることができる。特定の別の実施形態において、上記各流体通路の基端側部分337は開口しておらず、それぞれの長さに沿って各電極に接触しているもよい。

【0059】図11は本発明の別の例示的な実施形態を示している図である。この実施形態において、試験片80は複数の皮膚穿孔要素82を備えており、各皮膚穿孔要素82は流体通路またはチャンネル84をその中に有

して、これらの流体通路84は各皮膚穿孔要素80の先端部81における付随の各開口部86に到達して、当該開口部86に対して流体を介して連絡している。各流体通路84は当該通路84が付随している各皮膚穿孔要素82の先端部分83よりも基端側に延在している。これらの流体通路84は上記先端側部分の中に埋め込まれているか延在しており、少なくとも当該流体通路のこの部分は、上記開口部86を除いて、外部環境に対して閉じている。特定の実施形態において、各流体通路84は上記先端部の対向している側面部分において2個の開口部を伴っている。また、上記流体通路84の基端側部分85は上記2個の電極302および308の間に配置されており、図11において、破線により示されていて、上記試験片が各流体通路をその間に閉じ込めていることを示している。従って、この試験片の各電極は上記各流体通路の一部分に対してそれぞれ境界部分または壁部を形成しており、これらの流体通路の中に流れるサンプルは当該通路の中に存在している間に各電極に対して接触するようになっている。既に説明したように、適当なレドックス試薬システムが各流体通路の中に存在していて、試験片における別の反応領域または反応区域を定めることができる。特定の別の実施形態において、上記各流体通路の基端側部分85は開口しておらず、それぞれの長さに沿って各電極に接触していてもよい。

【0060】図12は計器9の中に挿入されている図10の試験片のような本発明の試験片を示しており、この場合の計器は当該試験片に供給されるサンプル中の少なくとも1種類の分析物の濃度を自動的に決定できる。

#### 【0061】システム

上述したように、本発明は生理学的サンプルを入手して当該サンプル中の分析物の濃度を決定できる分析物濃度決定システムを含み、この場合の分析物濃度の決定は、例えば、計器等の自動化した装置により自動的に達成できる。従って、本発明の分析物濃度決定システムは試験片に付随している、上述したような、少なくとも1個の本発明の皮膚穿孔要素を有する試験片、および計器（図12を参照されたい）を備えている。

#### 【0062】方法

上記において概説したように、本発明はサンプル中の分析物の濃度を決定するための方法を提供する。本発明の方法は種々の異なる分析物濃度の決定において有用であることが分かっており、この場合の代表的な分析物はグルコース、コレステロール、ラクテート、アルコール等を含む。多くの実施形態において、本発明の方法は、例えば、生理学的サンプル等の試験流体中のグルコース濃度を決定するために採用される。

【0063】原理的に本発明の方法は尿、涙、唾液等の種々の異なる生理学的サンプル中の分析物の濃度を決定するために使用できるが、これらは特に血液または血液フラクション中の分析物、さらに全血または間質液中の

分析物の濃度決定における使用に適している。

【0064】本発明の方法の実施において、最少の痛みを伴って生理学的サンプルに接触してこれを収集するための皮膚穿孔要素が皮膚内に挿入されて、サンプルが上記皮膚穿孔要素における少なくとも1個の流体通路を通して、多くの場合に当該流体通路における1個以上の側面の中に流入することにより、収集され、この場合のこれらの側面はそれぞれの長さの少なくとも一部分、通常的に少なくとも上記流体通路の先端側の長さの実質的な部分、多くの場合に当該流体通路の外周における1個以上の側面または各部分における当該通路の全長、に沿って外部環境に対して開口している。サンプルの収集後に、当該サンプル中の少なくとも1種類の分析物の濃度が決定可能になる。また、本発明の別の実施形態において、サンプルは上記流体通路に付随している、通常的に当該流体通路の先端部に付随している1個以上の開口部を通して収集される。

【0065】従って、本発明の方法における第1の工程は上述した1個以上の皮膚穿孔要素のような少なくとも1個の適当な皮膚穿孔要素を供給することである。換言すれば、この皮膚穿孔要素はその内部に少なくとも1個の流体通路を有しており、この流体通路はその先端部の少なくとも実質的な部分において外部環境に対して開口しており、この場合に、当該流体通路はその外周におけるその側面部分または各部分の1個以上のいずれかに沿って開口しており（例えば、図1乃至図6を参照されたい）、あるいは、上記皮膚穿孔要素における少なくとも1個の開口部を介して開口している（例えば、図7乃至図9を参照されたい）。特定の実施形態において、上記皮膚穿孔要素の先端部における実質的な部分が外部環境に対して開口している。通常的に、上記少なくとも1個の流体通路は上記皮膚穿孔要素の先端部分よりも基端側に延在している。本発明の皮膚穿孔要素は、上述したように、試験片に対して付随、固定、一体化または取り付けが可能である。

【0066】入手する生理学的サンプルの種類に応じて、1個以上の本発明の皮膚穿孔要素を真皮、表皮および角質層を含む種々の皮膚層に侵入させることができるが、多くの実施形態において、皮膚の皮下層よりも深く侵入することはない。

【0067】一般的に、上記1個以上の皮膚穿孔要素は約1秒乃至60秒間、通常的に約1秒乃至15秒間、さらに通常的に約1秒乃至5秒間にわたり、皮膚、一般に指または、例えば、前腕等の腕の中に挿入される。

【0068】皮膚内に挿入されると、生理学的サンプルが収集されて、関連の分析物の濃度が決定可能になる。従って、収集後に、サンプルは試験片等、特に当該試験片における反応領域に移され、この反応領域は、上述したように、流体通路および/または当該試験片における別の領域も含むことができる。

【0069】特に、例えば、外部環境に対して開口している上記流体通路の1個以上の側面または当該流体通路の外周における1個以上の点または部分、当該流体通路の各開口部または穴等の当該流体通路における1個以上の流入点またはこれらの近くに存在しているサンプルが当該流入点を通して収集される。従って、皮膚は1個以上の皮膚穿孔要素により孔あけされ、この場合に、これら1個以上の皮膚穿孔要素は皮膚の適当な層に侵入して、例えば、当該皮膚穿孔要素の各先端部分の近くに存在しているサンプル等の生理学的サンプルを上記1個以上の流体通路の中に吸引する。特定の実施形態において、このサンプルは当該サンプルに加えられ、一般的に上記流体通路自体により加えられる、一定の毛細管力によりその流体通路の中に吸引される。その後、このサンプルは流体通路および/または試験片における反応領域を含む1個以上の反応領域に移すことができる。

【0070】特に、少なくとも1個の皮膚穿孔要素が外周における少なくとも1個の側面または部分において外部環境に対して開口している先端部における少なくとも実質的な部分を有している流体通路を含む各実施形態（例えば、図1乃至図6を参照されたい）において、この流体通路は当該通路の近くに存在している生理学的流体に対して一定の毛細管力を加えて一定容量の流体をその各流入点、すなわち、当該流体通路における開口している各側面または各部分の中に吸引できる。従って、この流体通路の先端部における少なくとも実質的な部分が外部環境に対して露出しているため、一般的に先端部分において単一の開口部を有している従来の針に対して比較した場合に、単位時間あたりに比較的に大きな容量の流体を比較的に大きな領域から収集できると考えられる。

【0071】上記少なくとも1個の皮膚穿孔要素が少なくとも1個の側面部分の開口部を伴う流体通路を有している各実施形態において、当該流体通路はその1個以上の開口部の近くに存在している生理学的流体に一定の毛細管力を加えて一定容量の流体を当該流体通路の各開口部の中に吸引できる。同様に、この形態も、一般的に先端部分において単一の開口部を有している従来の針に比して、単位時間あたりに比較的に大きな容量の流体を比較的に大きな領域から収集することが可能である。

【0072】既に説明したように、サンプルを収集して上記試験片の反応領域に接触させた後に、関連の分析物の濃度が決定される。特定の方法において、この分析物濃度決定は上記流体通路の中において行なうまたは開始することができる。例えば、上記流体通路の一部が試験片、例えば、1個以上の電極により形成されていて、少なくとも当該流体通路の中に配置されているレドックス試薬システムを含む場合に、上記分析物の濃度決定をサンプルが当該通路の中に存在している間に行なうことが可能であり、この反応は試験片の別の反応領域におけ

る開始または発生の代わりに、またはこれに加えて、遠隔している反応部位における開始を待つ必要がない。もちろん、サンプルを流体通路内の反応領域以外の試験片における反応領域、すなわち、遠隔している反応領域に移送することも可能である。例えば、サンプルを流体通路の基端部に配置されている反応領域に移送または配給することができる。

【0073】上記反応領域が配置されている場所にかかわらず、電気化学的分析物濃度決定用のアッセイについて既に述べたように、電気化学的測定が上記基準電極および作用電極により行なわれる。このようにして行なわれる電気化学的測定はそのアッセイの特定の性質および電気化学的試験片と共に採用される試験片に応じて、例えば、このアッセイが電量測定式、電流測定式または電位測定式のいずれであるかに応じて、変更可能である。一般に、上記の電気化学的測定は、通常において上記反応領域内へのサンプルの導入後の一定時間にわたり、電荷（電量測定式）、電流（電流測定式）または電位（電位測定式）を測定する。上記の電気化学的測定を行なうための方法は米国特許第4,224,125号、同第4,545,382号、および同第5,266,179号、並びにPCT国際公開第WO97/18465号、同第WO99/49307号においてさらに詳述されており、これらの優先権書類の各開示は本明細書に参考文献として含まれる。測定の種類にかかわらず、電気化学的な測定値または信号が上記試験片の反応領域内において形成され、この場合に、上述したように、上記反応領域は流体通路および/またはその他の試験片の領域も含むことができる。多くの実施形態において、この測定は上記流体通路の中において最初に行なうまたは開始することができ、その後、その他の部位においても行なうことができる。

【0074】上記のような反応領域内において発生した電気化学的測定値または信号の検出に続いて、当該反応領域内に導入されたサンプル中に存在している分析物の存在および/または濃度が上記電気化学的信号をサンプル中の分析物の量に関連付けることにより決定される。

【0075】既に説明したように、本発明の試験片は一定の計器の中に挿入されるように構成および適合することができ、多くの実施形態において、上記の決定および関連付けの各プロセスは関連の技術分野において周知であるような自動化した計器により行なわれる（計器9の中に挿入されている本発明の試験片10を示している図12を参照されたい）。これらの工程を自動的に実施するための代表的な計器が同時係属の米国特許出願第09/333,793号、同第09/497,304号、同第09/497,269号、同第09/736,788号および同第09/746,116号においてさらに説明されており、これらの各開示は本明細書に参考文献として含まれる。一般的に、上記計器は当該計器の表示ウ

インドウまたはパネルを介して使用者に上記の分析物濃度を表示する。

【0076】比色定量式または光度測定式の分析物濃度決定用のアッセイの場合には、上記試験片、特に当該試験片における反応領域に供給されたサンプルが一定の信号生成システムの各要素と反応して当該サンプル中に存在している初期的な量に比例する一定の量で存在する検出可能な生成物を生成することができる。その後、この検出可能な生成物の量、すなわち、上記信号生成システムにより生成される信号が決定されて初期的なサンプル中の分析物の量に関連付けられる。既に説明したように、特定の実施形態において、上記の検出および関連付けの各工程を実行する自動化した計器、すなわち、光学計器が採用される。さらに、上記の反応、検出および関連付けの各工程、並びにこれらを実行するための器具が米国特許第4,734,360号、同第4,900,666号、同第4,935,346号、同第5,059,394号、同第5,304,468号、同第5,306,623号、同第5,418,142号、同第5,426,032号、同第5,515,170号、同第5,526,120号、同第5,563,042号、同第5,620,863号、同第5,753,429号、同第5,573,452号、同第5,780,304号、同第5,789,255号、同第5,843,691号、同第5,846,486号、同第5,968,836号および同第5,972,294号においてさらに説明されており、これらの各開示は本明細書に参考文献として含まれる。また、本発明と共に使用することに適している上記比色定量式または光度測定式の試薬試験片の例は本明細書に参考文献として含まれる米国特許第5,563,042号、同第5,753,452号、同第5,789,255号において記載されている試験片を含む。

【0077】キット

さらに、本発明の実施において使用するためのキットが本発明により提供される。この本発明のキットは少なくとも1個の本発明の皮膚穿孔要素、多くの場合に複数の皮膚穿孔要素を備えており、この場合の少なくとも1個の皮膚穿孔要素は試験に付随させることができる。また、このキットは複数の上記のような皮膚穿孔要素および/または上記のような試験片を備えることもできる。さらに、このキットは当該キットまたはその他のキットまたは本発明における再使用可能なまたは廃棄可能な各試験片と共に使用できる再使用可能なまたは廃棄可能な計器も備えている。特定のキットは種々の型式の試験片を含み、例えば、これら種々の試験片は同一または異なる試薬を含有しており、例えば、電気化学的および/または比色定量式の試験片を含み、あるいは、同一または異なる皮膚穿孔要素、例えば、単一または多数個の流体通路の皮膚穿孔要素等を備えている。さらに、上記キッ

トは生理学的サンプル中の分析物濃度の決定において本発明の試験片を使用するための指示または説明を備えることもできる。これらの指示または説明はパッケージ、ラベル・インサート、各キット内の各容器等の1種類以上において存在できる。

【0078】上記の記述および説明から、上記の発明が生理学的サンプルを入手してその分析物濃度を決定するための単純で、迅速且つ便利な方法を提供することが明らかである。また、上記の発明は使用の容易さ、短縮された試験時間、効率性、および最少の痛みを含む多数の利点を提供する。従って、本発明は当該技術分野に対して有意義な貢献を提供している。

【0079】本明細書において引用した各公告および特許は、それぞれの公告または特許が特別に且つ個別に本明細書に参考文献として含まれることが示されているように、本明細書に参考文献として含まれる。これらのあらゆる公告の引用はその出願日より前におけるそれぞれの開示について引用されているのみであり、(この引用を)、本発明が先の発明の効力により当該公告よりも先行する権利がないという承認として解釈すべきでない。

【0080】以上において、本発明をその理解の明瞭化のために図示および実施例により幾分詳細に説明したが、当該技術分野における通常の熟練者においては、本発明のこれらの教示に鑑みて、特定の変形および変更が本明細書に記載されている特許請求の範囲およびその実施態様から逸脱することなく行なえることが容易に明らかである。

【0081】本発明の実施態様は以下の通りである。

(1) 前記少なくとも1個の流体通路の先端部における実質的な部分が当該少なくとも1個の流体通路の外周における1個以上の側面部分において、または当該外周における任意の点に沿って外部環境に対して開口している請求項1に記載の皮膚穿孔要素。

(2) 前記少なくとも1個の流体通路の先端部の全長が前記皮膚穿孔要素の外周における1個以上の側面部分において、または当該外周における任意の点に沿って外部環境に対して開口している請求項1に記載の皮膚穿孔要素。

(3) 前記少なくとも1個の流体通路が前記皮膚穿孔要素の先端部分よりも基端側に延在している請求項1に記載の皮膚穿孔要素。

(4) 複数の流体通路を備えている請求項1に記載の皮膚穿孔要素。

(5) 前記流体通路の一部分が前記試験片により形成されている請求項2に記載の試験片。

【0082】(6) 前記試験片がさらに2個の電極を備えており、前記流体通路の一部分が前記試験片における電極の少なくとも一方により形成されている請求項2に記載の試験片。

(7) 前記試験片がさらに前記電極の間にスペーサー層を備えており、前記流体通路の一部分が当該スペーサー層により形成されている実施形態(6)に記載の試験片。

【0083】

【発明の効果】従って、本発明によれば、生理学的サンプル中の分析物濃度の決定において使用するための新規な装置および方法が提供できる。特に、効果的で、最少の痛みを伴い、使用が単純であり、全体の試験時間が短く、異なるサンプリング部位への接近が可能であって、種々の分析物濃度決定システムにおいて使用可能である装置および当該装置の使用方法が提供できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による皮膚穿孔要素の例示的な実施形態の概略図である。

【図2】本発明の皮膚穿孔要素の別の例示的な実施形態の概略図である。

【図3】図1の複数の皮膚穿孔要素を有する本発明の例示的な実施形態の概略図である。

【図4】2個の流通経路を有する本発明の皮膚穿孔要素の例示的な実施形態の概略図である。

【図5】2個の分離している経路に分岐している流体通路を有する本発明の皮膚穿孔要素の例示的な実施形態の概略図である。

【図6】複数の流体通路を有する本発明の皮膚穿孔要素の例示的な実施形態の概略図である。

【図7】外部環境に対して閉じている流体通路の部分に有する本発明の皮膚穿孔要素の別の例示的な実施形態の概略図であり、この場合の流体通路は流体を収集するための開口部を伴っている。

【図8】流体通路を伴っている複数の開口部を有する本発明の皮膚穿孔要素の例示的な実施形態の概略図である。

【図9】複数の流体通路を伴っている複数の開口部を有する本発明の皮膚穿孔要素の例示的な実施形態の概略図である。

【図10】試験片に付随している複数の本発明の皮膚穿孔要素を有する試験片の例示的な実施形態の概略図である。

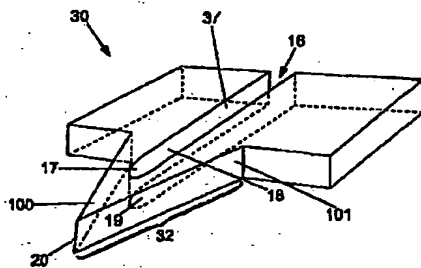
【図11】試験片に付随している複数の本発明の皮膚穿孔要素を有する試験片の例示的な実施形態の概略図である。

【図12】本発明の各試験片と共に使用するための計器の実施形態の概略図である。

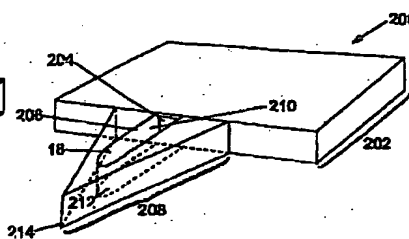
【符号の説明】

- 16 流体通路
- 18 先端側部分(流体通路)
- 20 先端部
- 30 皮膚穿孔要素
- 32 先端側部分(穿孔要素)
- 37 基端側部分(流体通路)

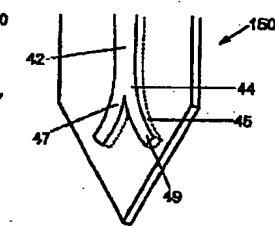
【図1】



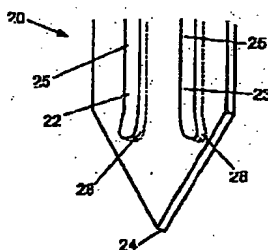
【図2】



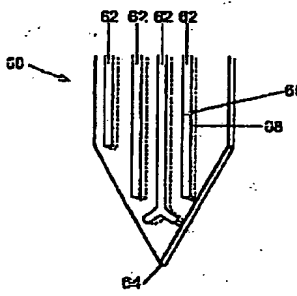
【図5】



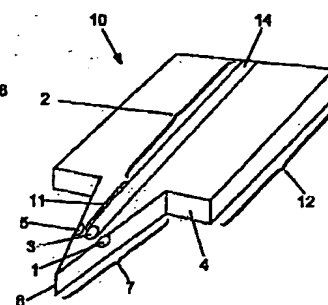
【図4】



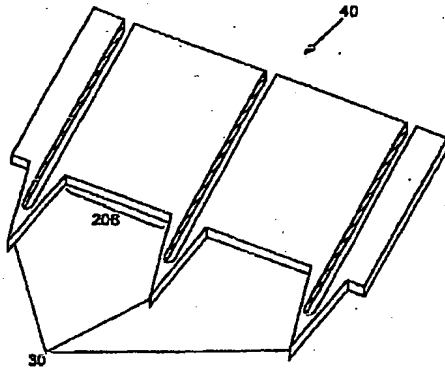
【図6】



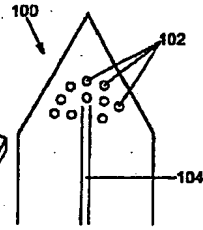
【図7】



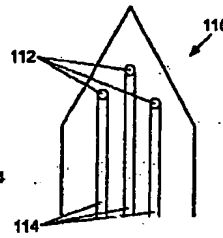
【図3】



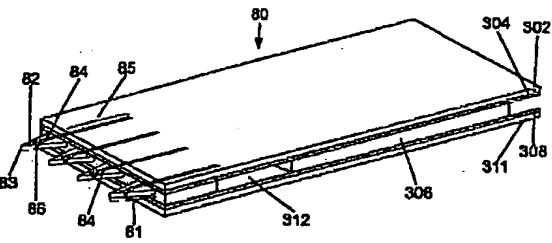
【図8】



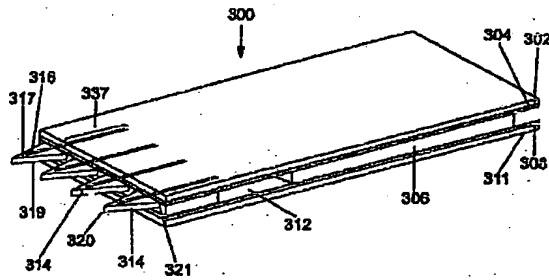
【図9】



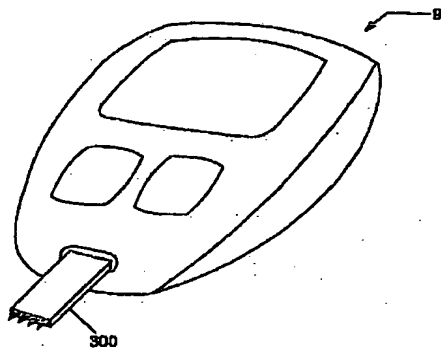
【図11】



【図10】



【図12】





フロントページの続き

(72)発明者 ユザーコフ・バディン・ブイ  
アメリカ合衆国、95127 カリフォルニア  
州、サン・ホセ、コーテセ・サークル  
3422

(72)発明者 ムカリスト・デビン・ブイ  
アメリカ合衆国、95112 カリフォルニア  
州、サン・ホセ、ノース・セブンス・アパ  
ートメント・2206 760  
Fターム(参考) 4C038 KK10 KL01 KL09 KY04 TA02  
UE01 UE05